

FERNANDO SILVA LUPSELO

**AVALIAÇÃO DO NÚMERO DE FRAGMENTOS DE BIÓPSIA
DUODENAL NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE
DOENÇA CELÍACA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

FERNANDO SILVA LUPSELO

**AVALIAÇÃO DO NÚMERO DE FRAGMENTOS DE BIÓPSIA
DUODENAL NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE
DOENÇA CELÍACA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro
Professor Orientador: Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha
Professor Co-orientador: Prof^a. Dra. Maria Beatriz Cacesse Shiozawa**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares, pela compreensão sempre que estive ausente me dedicando aos propósitos deste trabalho. Aos meus orientadores, Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha e Prof. Dra. Maria Beatriz Cacesse Shiozawa, por toda a dedicação, empenho e disposição com que desempenharam seus papéis nesse projeto. Ao Dr. Giovani de Figueiredo Locks, pela ajuda indispensável nas análises estatísticas do estudo. Finalmente, mas não menos importante, aos amigos, que são companheiros compreensivos e inseparáveis em todos os momentos.

RESUMO

Introdução: A doença celíaca é uma alteração de natureza autoimune caracterizada pela inflamação do intestino delgado induzida pelo glúten. Ocorre em aproximadamente 1% da população mundial. A presença de alterações histológicas características observadas em fragmentos de biópsia endoscópica da mucosa da segunda e terceira porções duodenais é considerada o padrão ouro para o diagnóstico. Apesar das evidências presentes na literatura, não há ainda estudos conclusivos ou um consenso acerca do número de espécimes que devem ser obtidos.

Objetivos: Verificar se a redução de oito para quatro no número de fragmentos e biópsia de duodeno coletados no exame de endoscopia digestiva interfere na avaliação histopatológica no diagnóstico de doença celíaca.

Metodologia: Foram incluídos no estudo, 65 pacientes encaminhados ao serviço de endoscopia digestiva do HU-UFSC e Clínica Imagem para investigação diagnóstica. Oito fragmentos foram encaminhados ao patologista em dois frascos contendo quatro unidades em cada. Definiu-se a qualidade do material, em cinco graus previamente estabelecidos, os achados histológicos e o diagnóstico, primeiramente examinando um dos frascos, escolhido de forma aleatória, e após, os dois simultaneamente. Ao final, os resultados obtidos em ambos os métodos foram comparados.

Resultados: Em 21,5% dos casos analisados, houve melhora na qualidade histopatológica da amostra em um nível de classificação. Em 3,1%, houve melhora em dois níveis. Em 75,3% dos casos, não houve mudança na qualidade dos fragmentos ($p=0,699$). Apenas um caso apresentou variação nos achados histológicos encontrados na amostra ($p=0,953$). O diagnóstico histopatológico foi possível em todos os casos estudados e não houve discordância diagnóstica em nenhum deles. O resultado foi positivo para doença celíaca em 7,7% dos pacientes e negativo em 92,3%.

Conclusões: Não houve melhora significativa na qualidade do material ou variação dos achados histológicos, bem como, discordância diagnóstica quando são coletados oito ao invés de quatro fragmentos.

ABSTRACT

Background: Celiac disease is an autoimmune disorder of small bowel inflammation induced by gluten and occurs in nearly 1% of world population. The presence of characteristic histologic finds observed in small-bowel biopsy specimens from the second and third parts of the duodenum is the gold standard for establishing the diagnosis. Despite the current evidences in the literature, there are no conclusive studies or consensus about the number of biopsy specimens required to confirm the diagnosis.

Objective: Verify if the reduction from eight to four in the number of duodenal biopsy specimens obtained by digestive endoscopy interferes in the celiac disease histopathological evaluation.

Method: Were included in the study, 65 patients referred to the HU-UFSC and Clínica Imagem endoscopy services for diagnostic investigation. Eight specimens were sent to the pathologist in two bottles containing four fragments in each. First of all, the material's quality was defined into five levels previously established, as well the histologic finds and the diagnosis examining four fragments. After, the same analysis was made with all the eight specimens together. In the end, all results obtained with both methods were compared.

Results: In 21,5% of the cases examined, there were improvement in the sample's histopathological quality in one level of the classification. In 3,1%, there were improvement in two levels. In 75,3% of the cases, there weren't change in the fragments quality ($p=0,699$). Only one case showed variation in the sample's histologic finds ($p=0,953$). The histopathological diagnosis was possible in all cases and there were no diagnosis discordance. There were positive diagnosis for celiac disease in 7,7% of the patients studied and negative report in 92,3%.

Conclusions: There wasn't significant improvement in the material's quality or variation in the histologic finds, as well, diagnosis discordance when eight specimens are obtained instead of four.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGA	<i>American Gastroenterological Association</i>
CEPSH	Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos
E	Especificidade
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
ESPGAN	<i>European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>
EUA	Estados Unidos da América
HLA	Antígeno leucocitário humano
HU	Hospital Universitário
IgA	Imunoglobulina A
NCSS	<i>Number Crunching Statistical System</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
S	Sensibilidade
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UI	Unidades Internacionais
UT	Utah
v.	<i>version</i>

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1- Corte histológico classificado como A.....	9
Figura 2- Corte histológico classificado como B.....	9
Figura 3- Corte histológico classificado como D.....	9
Figura 4- (A) Mucosa com padrão em mosaico; (B) Mucosa de aspecto nodular.....	13
Figura 5- (C) Serrilhamento de prega duodenal; (D) Redução e achatamento de prega duodenal.....	13
Tabela 1- Prevalência dos sinais e sintomas apresentados.....	11
Tabela 2- Indicações de endoscopia digestiva alta.....	12
Tabela 3- Indicação de biópsia duodenal.....	12
Tabela 4- Comparação da classificação da qualidade histopatológica da amostra quando analisados quatro ou oito fragmentos de biópsia.....	14
Tabela 5- Comparação dos achados histopatológicos quando analisados quatro e posteriormente oito fragmentos.....	15

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS E TABELAS.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	6
3 METODOLOGIA.....	7
3.1 Delineamento da pesquisa.....	7
3.2 Análise Estatística.....	10
4 RESULTADOS.....	11
5 DISCUSSÃO.....	16
6 CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
NORMAS ADOTADAS.....	22
APÊNDICE 1.....	23
APÊNDICE 2.....	27
FICHA DE AVALIAÇÃO.....	28

1 INTRODUÇÃO

A doença celíaca foi primeiramente descrita por Samuel Gee (1888) em um artigo intitulado originalmente “*On the Coeliac Affection*”. A causa dessa afecção era desconhecida até que o pediatra holandês Willem K. Dicke reconheceu uma associação entre o consumo de pães e cereais e quadros diarréicos episódicos. Essa observação foi reafirmada quando, em tempos de alimentação escassa durante a Segunda Guerra Mundial, os sintomas de seus pacientes melhoravam quando a alimentação a base de pão era substituída por uma alimentação não convencional isenta de cereais¹.

A doença celíaca (enteropatia sensível ao glúten) é uma desordem autoimune caracterizada por uma inflamação do intestino delgado induzida pelo glúten, proteína presente no trigo, centeio e cevada². Ela ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis que possuem os halotipos DQ2 e DQ8 do antígeno leucocitário humano (HLA)³.

Do ponto de vista anatomopatológico, a doença celíaca é definida como uma desordem do intestino delgado caracterizada por inflamação da mucosa intestinal, atrofia vilositária e hiperplasia de criptas⁴.

É uma doença cuja incidência e prevalência tem aumentado nos últimos anos devido ao aprimoramento e maior uso dos métodos de rastreio⁵. Importantes informações epidemiológicas foram fornecidas por um grande estudo multicêntrico promovido pela Sociedade Européia de Gastroenterologia e Nutrição (ESPGAN), envolvendo 36 centros de 22 países. A incidência média encontrada foi de um caso novo para cada 1.000 nascidos vivos. Considerando o intervalo de confiança de 95% das frequências observadas em cada região, verificou-se que não houve diferença significativa entre os diferentes países estudados⁶.

Um dos maiores estudos já realizados nos EUA, incluindo 13.145 participantes (dentre eles parentes de primeiro e segundo graus de pacientes com diagnóstico da doença, indivíduos sintomáticos e pessoas sem risco para doença celíaca) demonstrou que a prevalência foi de 1:22 nos parentes de primeiro grau, de 1:39 nos de segundo grau, de 1:56 nos pacientes sintomáticos e de 1:133 nas pessoas sem risco para a doença. Em suma, a doença celíaca ocorre em aproximadamente 1% da população mundial⁷.

De acordo com o consenso do *National Institutes of Health* (NIH) dos EUA, a doença celíaca manifesta-se, tradicionalmente, como uma síndrome disabsortiva que aparece

cedo na infância, após a introdução do glúten na dieta. As manifestações gastrointestinais incluem diarreia, perda de peso, vômitos, dor e distensão abdominal, anorexia e constipação⁴.

Entretanto, atualmente, sabe-se que as manifestações clínicas são altamente variáveis, podendo aparecer em qualquer idade e envolver múltiplos órgãos e sistemas simultaneamente. Notoriamente, é bastante comum a doença apresentar-se com manifestações extra-intestinais, muitas vezes com pouco ou nenhum sintoma gastrointestinal. Como achados importantes podem ser destacados a dermatite herpetiforme, anemia ferropriva (que além de ser muito comum, pode ser a única alteração presente), atraso puberal, infertilidade, osteoporose, abortos de repetição, deficiências vitamínicas, desnutrição energético-proteica, fadiga, estomatites aftosas recorrentes, elevação de enzimas hepáticas, hipoplasia de esmalte dentário, entre outros⁴.

As formas de apresentação costumam variar de acordo com o grupo etário em que se manifestam. Nas crianças, a doença normalmente se apresenta com diarreia, distensão abdominal e déficit de crescimento, todavia, vômitos, irritabilidade, anorexia e até constipação também são comuns. Já, as crianças mais velhas e os adolescentes frequentemente apresentam manifestações extraintestinais, como baixa estatura, sintomas neurológicos e anemia⁸. A forma de apresentação clássica em adultos é diarreia crônica, que pode ser acompanhada de dor e desconforto abdominal⁹. Outras formas de apresentação, menos comuns, são constipação, perda de peso, sintomas neurológicos, dermatite, hipoproteinemia, hipocalcemia, elevação de enzimas hepáticas e como achado incidental ao exame de endoscopia realizado por outro motivo, como, por exemplo, investigação de doença do refluxo gastroesofágico,^{10,11}.

A doença celíaca pode apresentar complicações em adultos após alguns anos de evolução. Os indivíduos celíacos possuem um risco maior de desenvolver linfoma não-Hodgkin, adenocarcinoma de intestino delgado e cólon, tumores de orofaringe e infertilidade não explicada por outras causas^{4,12}. Além das complicações descritas, observa-se importante associação com outras patologias de origem autoimunes como: disfunções tireoidianas¹³, doença de Addison¹⁴, trombocitopenia autoimune¹⁵, sarcoidose¹⁶, nefropatia por IgA¹⁷, deficiência seletiva de IgA¹⁸. Aproximadamente 2-4% dos pacientes com diabetes mellitus tipo I apresentam a doença¹⁹.

Um estudo comparou a prevalência de doença celíaca entre 260 pacientes com osteoporose e 575 casos controles. A prevalência de biópsias duodenais que evidenciaram enteropatia causada pelo glúten foi de 3,4% nos osteoporóticos contra 0,2% nos controles,

demonstrando que a doença óssea está mais associada a pacientes celíacos do que a pessoas sem doença²⁰.

De acordo com o último *guideline* do *National Institutes of Health* (NIH)⁴, o diagnóstico é baseado em um tripé formado pelos achados clínicos, testes sorológicos de rastreamento e a confirmação histopatológica. Portanto, o primeiro e importante passo é suspeitar da doença a partir dos sinais e sintomas ou fatores de risco encontrados. O próximo passo é a realização dos testes sorológicos, lembrando que todos os testes diagnósticos para a doença devem ser realizados com o paciente mantendo a dieta contendo glúten. Sendo assim, os testes com melhor sensibilidade e especificidade que devem ser realizados são as dosagens de anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidual humana (E maior de 95% e S entre 90-96%²¹) e IgA anti-endomísio (E 99,6% e S entre 86-100%²¹), sendo importante destacar que ambos têm acurácia diagnóstica semelhante. O anticorpo anti-gliadina não é solicitado de rotina, uma vez que apresenta sensibilidade e especificidade inferior aos citados anteriormente.

Os indivíduos que devem ser submetidos aos testes de rastreio são aqueles com sinais e sintomas gastrointestinais, além de pacientes que não apresentam outra explicação para achados como elevação persistente de transaminases, baixa estatura, atraso no desenvolvimento puberal, anemia por deficiência de ferro, perda fetal recorrente e infertilidade. Outras condições para as quais a triagem para doença celíaca deve ser considerada incluem síndrome do intestino irritável, estomatite aftosa persistente, doenças autoimunes, hipoplasia de esmalte dentário, osteoporose e pessoas com alto risco para a doença como indivíduos com diabetes mellitus tipo I, portadores de outras endocrinopatias autoimunes, parentes de primeiro e segundo de pacientes celíacos e portadores de síndrome de Turner⁴.

A biópsia duodenal está indicada em pacientes com rastreio positivo⁴. Além desses, também devem ser submetidos à biópsia, pacientes com diarreia crônica, deficiência de ferro ou perda de peso, independentemente de terem sido realizados testes sorológicos²².

Fragmentos de biópsia das segunda e terceira porções do duodeno demonstrando alterações histológicas características na mucosa, que incluem atrofia vilositária parcial ou total, hipertrofia de criptas ou aumento do número de linfócitos intraepiteliais, ainda é o padrão ouro para estabelecer o diagnóstico de doença celíaca. A estimulação com glúten e a realização de uma nova biópsia estão indicados apenas em casos particulares, por exemplo, em pacientes com alto risco para a doença que apresentam testes sorológicos negativos ou

quando o paciente inicia dieta isenta de glúten sem a confirmação histológica prévia da doença²¹. O diagnóstico é confirmado com a resposta favorável à dieta isenta de glúten²³.

O local de onde devem ser retirados os fragmentos está bem definido na literatura, sendo descrito como segunda e terceira porções duodenais^{24,25}.

Embora as biópsias sejam realizadas através da retirada de múltiplos fragmentos, devido às alterações histológicas estabelecerem um padrão desigual de distribuição, apresentando lesões focais em muitos casos⁴, não há na literatura estudos conclusivos ou um consenso acerca do número de fragmentos que devem ser coletados²⁵.

É de extrema importância, que a quantidade e a qualidade dos fragmentos permitam que o médico patologista seja capaz de avaliar parâmetros como o número de fragmentos e seu sítio de biópsia, a altura das vilosidades e se sua arquitetura é normal ou alterada, a relação vilo/crípta (normal de 3:1 até 5:1), a presença de hiperplasia de críptas, se a superfície do enterócito está normal, achatada ou danificada, se a borda em escova está preservada, a contagem de linfócitos intraepiteliais, a presença de microorganismos ou neoplasias entre outros parâmetros cruciais para o diagnóstico da doença e seu diagnóstico diferencial²⁶. Os achados histológicos relacionados à doença celíaca foram caracterizados e organizados por Marsh e modificados por Oberhuber²⁷.

Green *et. al.* descreveram em sua revisão que quatro a seis fragmentos devam ser obtidos²⁵. Pais *et. al.* realizaram um estudo retrospectivo no Canadá para tentar elucidar essa questão e concluíram que quatro fragmentos devem ser retirados²⁷, Tischendorf *et. al.* descrevem o mesmo em seu trabalho²⁸. Entretanto, a *American Gastroenterological Association* (AGA) preconiza que seis espécimes sejam extraídos e ainda outros autores recomendam que pelo menos três fragmentos devam ser retirados²⁴.

Os serviços de endoscopia digestiva alta onde esse estudo foi realizado, de comum acordo com seus médicos patologistas e gastroenterologistas, têm por rotina, nos exames de endoscopia com biópsia duodenal para diagnóstico de doença celíaca, fazer a retirada de oito fragmentos de biópsia. Tal conduta visa aumentar a chance de ter sido colhido um fragmento de uma área afetada, bem como, de haver entre eles ao menos um fragmento em boas condições para ser analisado, buscando, dessa forma, melhorar a acurácia do exame.

Tendo em vista que não há um consenso em relação ao número ideal de amostras que devam ser coletadas, realizamos esse estudo comparando a rotina adotada na Unidade de Endoscopia Digestiva do HU-UFSC e da Clínica Imagem à média das opiniões estabelecidas na literatura (quatro fragmentos).

Em contra partida a essa forma de abordar o diagnóstico de doença celíaca, novos estudos têm tentado demonstrar que, em alguns casos, a biópsia duodenal poderia não ser necessária para o diagnóstico. Um estudo preliminar realizado no Canadá demonstrou que 48 de 49 crianças que possuíam dosagem de anticorpos anti-transglutaminase com valor maior do que 100UI apresentavam biópsia positiva para a doença²⁹. Outro estudo, realizado em Messina na Itália, sugere que testes seriados com anticorpos anti-transglutaminase e anti-endomísio pode, em alguns casos, evitar que biópsia duodenal seja necessária para confirmar o diagnóstico³⁰.

2 OBJETIVOS

Verificar se redução do número de fragmentos de biópsia duodenal coletados no exame de endoscopia digestiva, de oito para quatro, não interfere na avaliação histopatológica no diagnóstico de doença celíaca.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento da pesquisa:

Foi desenvolvido um estudo epidemiológico, prospectivo nas Unidades de Endoscopia Digestiva Alta do Hospital Universitário (HU-UFSC) e da Clínica Imagem no período de setembro de 2010 a fevereiro de 2011.

Este estudo segue as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC (Projeto nº905/2010).

Os dados e informações foram obtidos junto aos pacientes, médicos endoscopistas e patologistas e por meio de uma análise comparativa do método utilizado pelos serviços de endoscopia digestiva alta do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) e da Clínica Imagem àquele preconizado na literatura atual. A coleta de dados foi realizada por meio da aplicação de um protocolo, que era preenchido pelo paciente, pelo endoscopista e pelo patologista (APÊNDICE 1).

Foram incluídos no estudo, todos os pacientes encaminhados ao serviço de endoscopia digestiva alta do Hospital Universitário (HU-UFSC) e da Clínica Imagem por suspeita de doença celíaca ou para investigação diagnóstica de síndrome disabsortiva, anemia ferropriva crônica, perda ponderal, baixa estatura, diarreia crônica, dor ou distensão abdominal, desnutrição e perda óssea. Os pacientes submetidos ao exame para controle de tratamento não foram incluídos no estudo.

As biópsias foram coletadas pelo mesmo médico endoscopista em ambos os serviços, sendo encaminhadas ao laboratório de anatomia patológica Macro e Micro (Florianópolis, Santa Catarina) e ao serviço de patologia do Hospital Universitário (HU-UFSC). Uma única equipe de técnicos preparou todas as lâminas com o material coletado em cada um dos serviços citados, e após, os cortes histológicos foram analisados por apenas um médico patologista.

Eram coletados oito fragmentos do duodeno distal (segunda e terceira porções) com a pinça de biópsia. Os espécimes eram colocados imediatamente em dois frascos contendo formol tamponado a 10%, de forma que cada frasco continha quatro fragmentos. Em seguida, a amostra era enviada para análise.

De cada fragmento foram realizados de oito a 10 cortes histológicos com três micrômetros de espessura, que foram corados com hematoxilina-eosina e posteriormente estudados.

O patologista escolhia, de forma aleatória, as lâminas histológicas oriundas de um dos frascos a ser estudado primeiro. Após a análise, o examinador classificou a qualidade da amostra e definiu a sua conclusão diagnóstica.

Em seguida, as lâminas confeccionadas a partir dos fragmentos do segundo frasco, que não haviam sido utilizados anteriormente, juntavam-se aos quatro primeiros já avaliados. Uma nova análise histológica foi realizada, de forma que o patologista estudou os oito fragmentos juntos e, de modo semelhante, classificou a qualidade da amostra e emitiu sua conclusão diagnóstica.

Os resultados obtidos após examinar quatro e oito fragmentos foram comparados com o intuito de esclarecer se havia ou não prejuízo na qualidade da amostra e se havia discordância nos diagnósticos.

Para descrever a qualidade da amostra, foi utilizado um método que classificou as amostras em A, B, C, D, E (figuras 1,2 e 3).

- A- Amostra perfeita. De acordo com a literatura, deveria conter de quatro a cinco vilosidades consecutivas, longas, paralelas e que aparecem da base até o ápice²⁶.
- B- Amostra boa. Deveria apresentar dois ou mais grupos com duas a três vilosidades paralelas. As amostras B possibilitaram ao patologista liberar o laudo diagnóstico.
- C- Amostra limitada. A qualidade não foi boa, mas ainda é possível dar o laudo. Incluíram-se em C os fragmentos que apresentam menos de dois grupos com pelo menos duas vilosidades paralelas.
- D- Amostra muito limitada. o fragmento possuía apenas áreas onde se identificavam vilosidades isoladas. Nesse caso o patologista foi incapaz de dar laudo diagnóstico, apenas pode sugerir indícios fortes para a doença.
- E- Amostra insatisfatória, onde também não foi possível dar diagnóstico, já que nenhum fragmento continha vilosidades possíveis de serem analisadas. Nesse caso não foi possível nem mesmo sugerir algo sobre a doença.



Figura 1- Corte histológico classificado como A

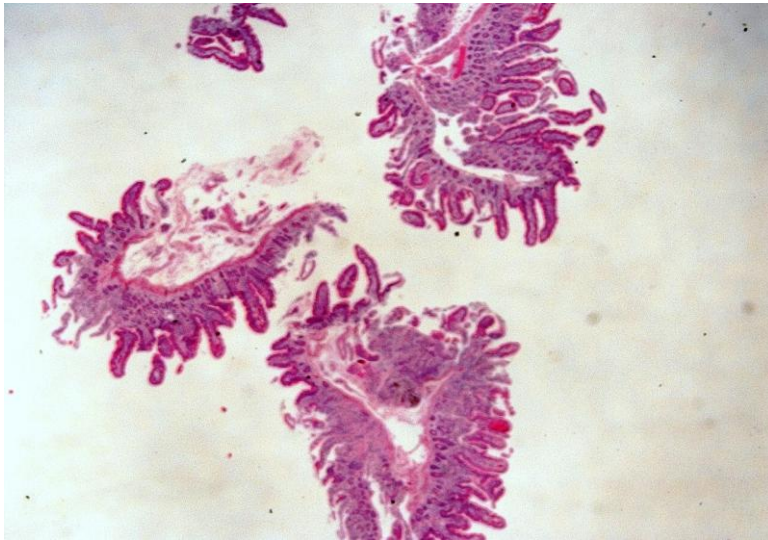


Figura 2- Corte histológico classificado como B

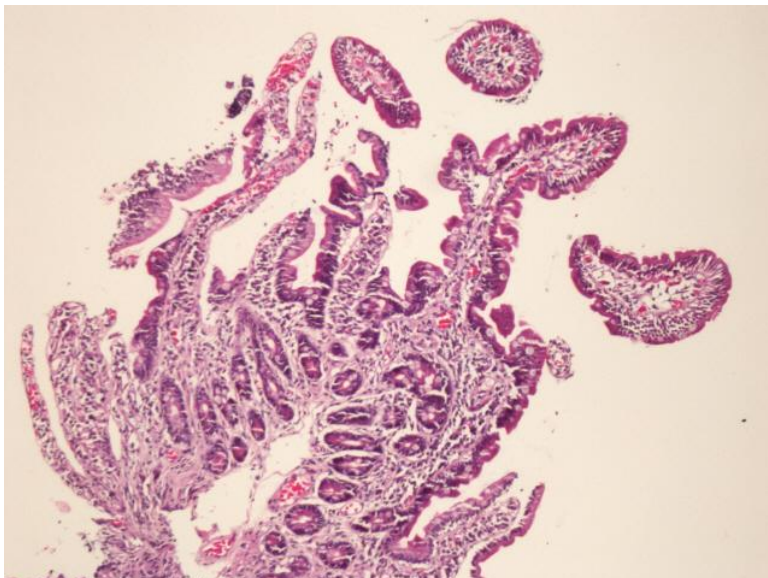


Figura 3- Corte histológico classificado como D

Os parâmetros histológicos utilizados para a avaliação e conclusão diagnóstica foram baseados nos critérios de Marsh modificados por Oberhuber³¹, que envolvem a avaliação da altura das vilosidades, relação vilo/crípta, contagem de linfócitos intra-epiteliais e avaliação do componente inflamatório, porém sem utilizar os critérios em seu sentido literal.

3.2 Análise Estatística:

Os dados foram armazenados em um banco de dados no programa Microsoft Office Excel[®] v. 7.0 (Seattle, 2003). Posteriormente, as análises foram realizadas utilizando o programa Number Crunching Statistical System (NCSS) 2000 (NCSS Inc., Kaysville UT).

Os dados estão apresentados como média \pm desvio padrão ou frequência absoluta (porcentagem). Para verificar associação entre as variáveis qualitativas entre as duas situações (análise de quatro e oito fragmentos) foi utilizado teste de Fischer.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 65 pacientes no estudo, sendo que a média de idade foi de 42,5 (\pm 16,3) anos. Destes, 20 eram do sexo masculino e 45 do sexo feminino.

Apenas um paciente mantinha dieta isenta de glúten no momento do exame, enquanto os outros 64 não apresentavam restrições à dieta.

A relação aos sinais e sintomas apresentados está descrita na tabela 1, em ordem de prevalência.

Tabela 1- Prevalência dos sinais e sintomas apresentados nos pacientes submetidos à endoscopia digestiva para investigação de doença celíaca – HU-UFSC e Clínica Imagem, período de setembro de 2010 a fevereiro de 2011

Sinal/Sintoma*	(N=65)	Frequência
Dor abdominal	31	(47,7%)
Dispepsia	20	(30,7%)
Diarréia	9	(13,8%)
Distensão abdominal	9	(13,8%)
Anemia	7	(10,7%)
Emagrecimento	3	(4,6%)
Náuseas e Vômitos	3	(4,6%)
Outros	18	(27,7%)

* Alguns pacientes apresentaram mais de um sinal ou sintoma

Quanto aos testes sorológicos de rastreio para doença celíaca, dois pacientes apresentavam dosagem de anti-transglutaminase tecidual maior que 40UI ($N < 40$), quatro apresentavam dosagem de anti-transglutaminase tecidual menor que 40UI. A dosagem de anticorpo anti-endomísio foi inferior ao limite superior de normalidade em dois casos. Em 59 casos, não foi possível obter informações quanto ao status sorológico dos pacientes, seja por desconhecimento do mesmo ou por não ter sido solicitado.

A Tabela 2 relaciona as indicações do exame de endoscopia digestiva alta em ordem de prevalência.

Tabela 2- Indicações do exame de endoscopia digestiva alta nos pacientes incluídos no estudo – HU-UFSC e Clínica Imagem, setembro de 2010 a fevereiro de 2011

Indicação	(N=65)	Frequência
Investigação de Doença Celíaca	38	(58,4%)
Investigação de Dor Abdominal	7	(10,7%)
Investigação de Anemia	6	(9,2%)
Investigação de Diarréia Crônica	4	(6,1%)
Investigação de Perda de Peso	1	(1,5%)
Outros	9	(13,8%)

Em 23% dos casos, a biópsia foi orientada por alterações visíveis na mucosa ao exame, já em 77%, foi feita de forma aleatória. A indicação da biópsia de duodeno está descrita na tabela 3.

Tabela 3- Indicação da realização de biópsia duodenal nos pacientes do estudo submetidos à endoscopia digestiva no HU-UFSC e Clínica Imagem, de setembro de 2010 a fevereiro de 2011

Indicação*	(N=65)	Frequência
Médico Clínico	57	(87,7%)
Redução de Pregas Duodenais	6	(9,2%)
EDA [§] com Serrilhamento	6	(9,2%)
EDA com Padrão em Mosaico	2	(3%)
Espessamento Pregas Duodenais	1	(1,5%)
Outros	7	(10,7%)

*Alguns pacientes apresentavam mais de uma indicação de biópsia

§ Endoscopia digestiva alta

Não se evidenciou alterações ou achados endoscópicos em 69,2% dos indivíduos submetidos ao exame. A redução de pregas duodenais foi o único achado em 12,3% e em 1,5% dos casos, pode ser observada redução de pregas duodenais associado à mucosa com padrão em mosaico. Em 16,9% dos pacientes, foram encontradas outras alterações não classicamente relacionadas à doença em estudo. O resultado do exame de endoscopia digestiva alta foi de ausência de achados sugestivos de doença celíaca em 80% dos pacientes e de presença de alterações sugestivas em 20% (figuras 4 e 5).

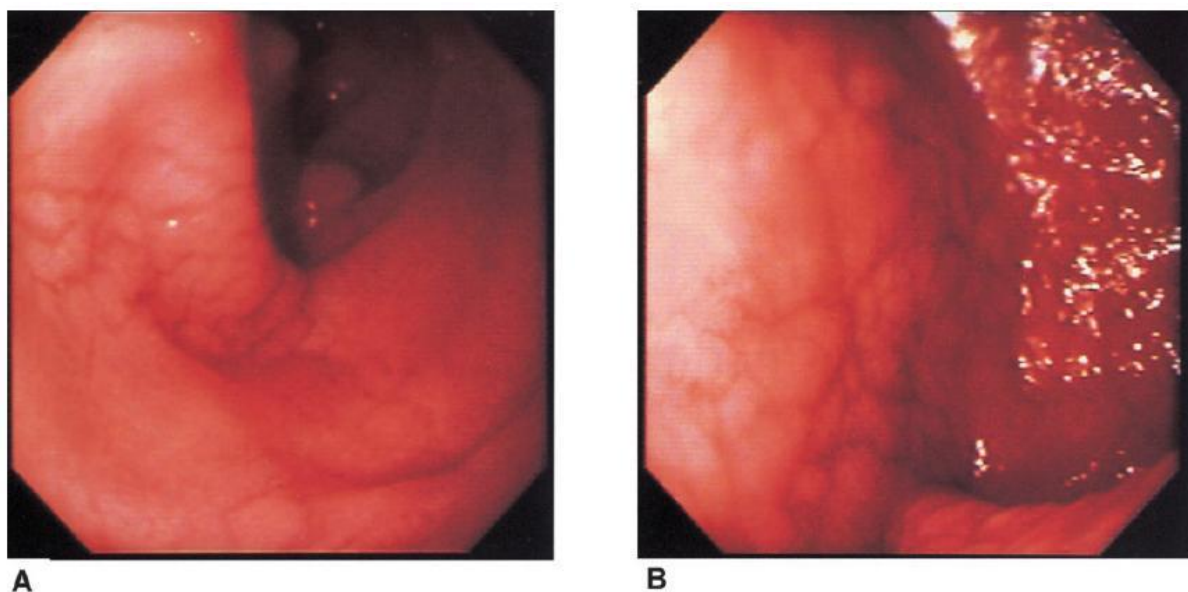


Figura 4- (A) Mucosa com padrão em mosaico; (B) Mucosa de aspecto nodular

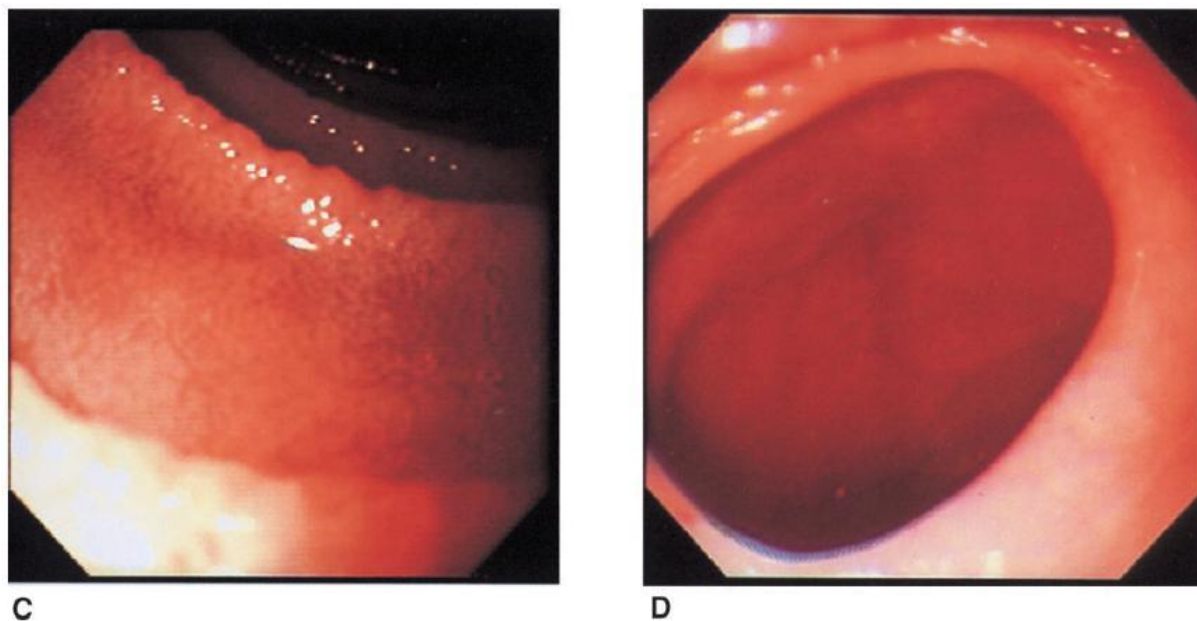


Figura 5- (C) Serrilhamento de prega duodenal; (D) Redução e achatamento de prega duodenal

Em relação ao estudo anatomopatológico, a área média dos fragmentos foi de $0,13 \pm 0,1 \text{ mm}^2$. A classificação histopatológica da qualidade da amostra quando analisados quatro ou oito fragmentos está descrita na tabela 4. Em 21,5% dos casos analisados, houve melhora em um nível, sendo que desses, 50% passaram de C para B, 42,8% passaram de B para A e 7,2% passaram de D para C. Em 3,1% dos casos, houve melhora em dois níveis, sendo que todos passaram de C para A. Em 75,3% dos casos estudados não houve mudança na qualidade da amostra ($p= 0,699$). Em apenas um caso houve variação nos achados histológicos ($p= 0,953$), onde não foram encontradas alterações quando analisados quatro fragmentos, porém,

alterações histológicas reacionais puderam ser evidenciadas quando foram estudadas as oito amostras de tecido (tabela V).

Tabela 4- Comparação da classificação da qualidade histopatológica da amostra quando analisados quatro ou oito fragmentos de biópsia.

Classificação	4 fragmentos	8 fragmentos
A [*]	22	30
B [¶]	30	31
C [†]	12	4
D [‡]	1	0
E [§]	0	0

p= 0, 699

*Perfeita

¶Boa

†Limitada

‡Muito Limitada

§Insatisfatória

Tabela 5- Comparação dos achados histopatológicos quando analisados quatro e posteriormente oito fragmentos.

Achado	4 fragmentos	8 fragmentos
Nenhum	49	47
Inflamação	8	8
Atrofia Vilositária Parcial	2	2
Atrofia Vilositária Total	2	2
Hiperplasia de Criptas	1	1
Contagem de * LIE <20%	54	54
Contagem de LIE 20-25%	5	5
Contagem de LIE 25-35%	1	1
Contagem de LIE >45%	4	4
Outros	10	11

p 0, 953

*Linfócitos intra-epiteliais

O diagnóstico histopatológico foi possível em todos os casos. Não houve discordância no diagnóstico em nenhum dos pacientes quando foram estudados quatro ou oito fragmentos. Houve diagnóstico de doença celíaca em cinco pacientes (7,7%) e o exame foi considerado normal em 60 pacientes (92,3%) em ambas as análises.

5 DISCUSSÃO

Atualmente, tem-se observado um aumento na prevalência do diagnóstico da doença celíaca em virtude do aprimoramento e maior utilização dos testes de rastreamento^{5, 32}. Entretanto, essa é uma doença relativamente infrequente, apresentando prevalência de 1% na população em geral nos EUA^{7,33}.

A realização de um diagnóstico correto tem importantes consequências para os pacientes, uma vez que a dieta totalmente isenta de glúten por toda a vida costuma ser um tratamento de difícil aderência, principalmente pelo fato de os alimentos sem glúten serem particularmente mais caros e mais difíceis de encontrar. Esses indivíduos também estão mais sujeitos a deficiências vitamínicas e de fibras pelas restrições dietéticas, necessitando, em muitos casos, de suplementação^{12, 25}. Dessa forma, aquelas pessoas com diagnóstico falsamente positivo seriam significativamente prejudicadas. Em contra partida, o tratamento da doença é de suma importância para proteger o paciente contra o desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin, dermatite herpetiforme, osteoporose, para melhorar a absorção de nutrientes como ferro e ácido fólico e para melhorar a qualidade de vida²¹. Sendo assim, os diagnósticos falsos negativos também apresentam implicações importantes para os pacientes.

Alguns autores têm tentado demonstrar que, em certos casos, a biópsia duodenal pode não ser necessária para confirmar o diagnóstico. Um estudo sugere que pacientes adultos, com quadros clínicos clássicos fortemente sugestivos de doença celíaca, na presença de anticorpos anti-transglutaminase e anti-endomísio positivos não necessitariam de confirmação histopatológica, sendo que ela deveria ser indicada em caso de não resposta à dieta isenta de glúten. Outro exemplo seriam aqueles pacientes com desordens auto-imunes possivelmente relacionadas ao glúten (como dermatite herpetiforme e ataxia cerebelar e neuropatia periférica ligadas ao glúten) com sorologias positivas para a doença³⁰. Um estudo mostrou que 48 de 49 crianças com dosagem de anti-transglutaminase acima de 100UI apresentavam padrão histológico compatível com a doença²⁹.

Apesar de os testes sorológicos serem excelentes ferramentas de triagem para a doença, ainda é recomendado que a biópsia duodenal seja realizada em todos os pacientes para a elucidação diagnóstica. A dosagem de anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidual humana e IgA anti-endomísio apresentam sensibilidade e especificidade maiores que 95%^{21,30}. A genotipagem para o HLA DQ2 e DQ8 possui baixa especificidade diagnóstica, porém, se

for negativo também pode ajudar para excluir a doença celíaca³⁴. A análise histológica do material obtido por biópsia constitui o padrão ouro para o diagnóstico^{21, 25,35}, devendo ser coletadas das segunda e terceira porções duodenais^{24, 25}.

A maior parte dos consensos e *guidelines* preconizam que a biópsia duodenal deve ser realizada em todos os pacientes com sorologias positivas para doença celíaca, bem como naqueles com quadros de diarreia crônica, deficiência de ferro e perda ponderal sem causa definida, independente dos testes sorológicos^{4, 22}.

Como a enteropatia glúten induzida possui um padrão irregular de distribuição na mucosa, múltiplos fragmentos devem ser coletados^{21, 36}, porém não há um consenso acerca do número exato^{25, 27}. A obtenção de múltiplos fragmentos aumenta o custo e a carga de trabalho do médico patologista, em virtude do volume maior de material a ser processado e analisado, bem como o risco de intercorrências no procedimento. Contudo, é necessário que se obtenha uma quantidade suficiente de material para certificar-se de que o diagnóstico não será perdido por um simples erro de técnica²⁷. Em nosso estudo, através da análise comparativa entre quatro e posteriormente oito fragmentos de biópsia duodenal, pudemos observar que a coleta de um número maior de espécimes não aumentou a chance de obter um material de melhor qualidade para ser analisado e nem a probabilidade de se encontrar alterações histopatológicas não evidenciadas em outros fragmentos. Salienta-se, entretanto, a necessidade de observarem-se os princípios técnicos para a coleta de fragmentos significativos, com boa qualidade para análise. A utilização de pinças de biópsias adequadas e a retirada do espécime do cume das pregas da mucosa viabilizam a obtenção de boas amostras.

Não há na literatura uniformidade em relação à recomendação do número de biópsias que devam ser extraídas²⁷. As orientações variam desde seis fragmentos²¹, quatro segundo outros estudos^{27,28}, de quatro a seis unidades²⁵ e até, pelo menos, três espécimes segundo alguns autores²⁴. Comparamos os resultados encontrados quando foram examinados quatro e posteriormente oito fragmentos coletados no mesmo exame de endoscopia. Em nosso estudo, a análise de um número maior de fragmentos não mostrou melhora estatisticamente significativa na qualidade do material estudado ($p=0,699$). Em 21,5% dos casos houve melhora em um nível da classificação (com 50% subindo de C para B e 42,8% de B para A) e em 3,1% houve melhora em dois níveis. Em 75% não houve mudança na classificação. Sendo assim, os dados obtidos no estudo mostraram que, para um endoscopista treinado, coletar apenas quatro fragmentos já é suficiente para conseguir um material para avaliação histológica de qualidade semelhante aquele proveniente de oito amostras, não justificando exceder o número de biópsias.

Em apenas um caso, houve variação nos achados histológicos quando se aumentou o número de amostras, mostrando que também não houve significância estatística ($p=0,953$). Portanto, o estudo demonstrou não haver maior chance de se encontrar alterações histopatológicas quando uma quantidade maior de material do que a sugerida pela literatura foi examinada. Essa pode ser considerada uma forma indireta de avaliar se há um aumento na sensibilidade do exame histopatológico para o diagnóstico de doença celíaca quando um número maior de fragmentos é obtido. A partir dos dados do estudo, mostrou-se que a capacidade de encontrar alterações ao exame das lâminas histológicas não foi modificada pelo acréscimo de fragmentos.

A biópsia endoscópica do duodeno está associada à baixa morbidade e a obtenção de múltiplos espécimes não resulta em grande acréscimo de tempo ao exame. Entretanto, a coleta de muitos fragmentos resulta em um aumento do custo para examinar as amostras, seja exigindo mais tempo e recursos para o processamento do material, seja por aumentar o trabalho do médico patologista que analisará uma quantidade maior de lâminas²⁷. Sendo assim, a redução do número de fragmentos coletados contribui para a redução dos custos e da carga de trabalho dos profissionais envolvidos no processamento e análise do material, bem como para a minimização do risco de intercorrências do procedimento como sangramentos e lesões importantes.

O diagnóstico foi possível em todos os pacientes e não houve discordância diagnóstica em nenhum caso quando examinados quatro ou oito fragmentos. Com base nesses dados, observou-se que foi possível determinar ausência de aspectos sugestivos de doença celíaca em 97,3% dos casos analisando-se apenas quatro fragmentos. O estudo mostrou que a avaliação histopatológica de quatro espécimes da mucosa duodenal obtidos por biópsia é tão eficaz em comprovar ausência de doença celíaca quanto à análise de oito deles.

Em virtude da baixa prevalência da doença em nosso meio, bem como da demanda de pacientes submetidos ao exame durante o período de coleta de dados que possuíamos, o número de pacientes com doença celíaca em nosso estudo (cinco casos, 7,3%) não nos permitiu concluir, com amparo estatístico adequado, se a redução do número de fragmentos obtidos resulta ou não em diminuição da capacidade do exame histopatológico da mucosa duodenal em determinar positividade para doença celíaca. Dessa forma, seria de grande importância que fosse dada continuação a esse estudo, com um período de coleta de dados mais extenso objetivando a detecção de um número maior de diagnósticos positivos, obtendo assim, novas informações que não foram possíveis nesse trabalho.

6 CONCLUSÃO

Nosso estudo sugere que a obtenção de apenas quatro fragmentos de mucosa duodenal é suficiente para que o médico patologista tenha um material de boa qualidade para análise, não havendo melhora significativa no padrão de qualidade quando mais unidades são retiradas à endoscopia. Além disso, ao examinar quatro fragmentos, o patologista pode afirmar, com segurança, que não havia aspectos sugestivos da doença nos pacientes não celíacos.

O número de pacientes positivos para a doença não foi suficiente para definir se a análise de quatro amostras já é o bastante para afirmar de forma confiável a presença da doença, e por isso o estudo deve ser continuado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Booth, C.C. History of the celiac disease. *BMJ*. 1989; 298:527.
2. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:6585-93.
3. Chand, N, Milhas, A.A. Celiac disease: current concepts in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:3-14.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease. 28-30 June 2004. *Gastroenterology*. 2005;128 (suppl.1); S1-S9.
5. Pittschieler, K, Ladinser, B. Coeliac disease: Screened by a new strategy. *nActa Paediatr. Suppl* 1996; 412:42.
6. Troncone R, Greco L, Auricchio S. Gluten-sensitive enteropathy. *Pediatr Clin North Am*. 1996; 43:355.
7. Fasano, A. et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: A large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163:286-292.
8. D'Amico MA, Holmes J, Stavropoulos SN, et al. Presentation of pediatric celiac disease in the United States: prominent effect of breastfeeding. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44:249-258.
9. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med*. 2006;119(4):355.e9-355.e14.
10. Green PH, Shane E, Rotterdam H, Forde KA, Grossbard L. Significance of unsuspected celiac disease detected at endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:60-65.
11. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology*. 2005;128:Suppl 1:S74-S78.
12. World Gastroenterology Organisation (WGO-OMGE). WGO-OMGE practice guideline: celiac disease. Paris (France): World Gastroenterology Organisation (WGO-OMGE). 2007. 18 p.
13. Mulder CJJ, Tytgat GNJ, Groenland F. Combined coeliac disease and thyroid disease: a study of 17 cases. *J Clin Nutr Gastroenterol*. 1988; 3:89.
14. Reunala T, Salmi J, Karvonen J. Dermatitis hepeticiformis and coeliac disease associate with Addison's disease. *Arch Dermatol*. 1987;123:930.
15. Stenhammar L, Ljunggren CG. Trombocytopenic purpura and coeliac disease. *Acta Paediatr Scand*. 1988;77:764.
16. Douglas JD, Gillon J, Logan RFA. Sarcoidosis and coeliac disease: an association. *Lancet*. 1984;2:13-4.
17. Helin H, Mustonen J, Reunala T. IgA nephropathy associated with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Arch Pathol Lab Med*. 1983;107:324.
18. Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children: a clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child*. 1971;46:665.
19. Savilahti E, Simell O, Koskimes S. Coeliac disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr*. 1986;108:690.
20. Stenson, WF, Newberry, R, Lorenz, R, et al. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med*. 2005; 165:393.
21. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. 2006; 131; 1981-2002.
22. Peräaho M, Kaukinen K, Mustalahti K, et al. Effect of an oats-containing gluten-free diet on symptoms and quality of life in coeliac disease: a randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39:27-31.

23. Lee SK, Green PH. Endoscopy in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21:589-594.
24. Shidrawi, RG, Przemioslo, R, Davies, DR, et al. Pitfalls in Diagnosing coeliac Disease. *J Clin Pathol*. 1994;47:693-4.
25. Green, PH, Cellier, C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007; 357:1731-1743.
26. Serra, S, Jani, PA. An approach to duodenal biopsies. *J. Clin. Pathol*. 2006;59;1133-1150.
27. Pais, WP, Duerksen, DR, Pettigrew, NM, Bernstein, CN. How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointest Endosc*. 2008; 67:1082.
28. Tischendorf, JJ, Wopp, K, Streetz, KL, et al. The value of duodenal biopsy within routine upper endoscopy: a prospective study in 1000 patients. *Z Gastroenterol*. 2008; 46:771.
29. Barker CC, Mitton, C, Jevon, G, et al. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric populations? *Pediatrics*. 2005;115:1341-6.
30. Scoglio, R, Pasquale, GD, Pagano, G, et al. Is the intestinal biopsy always needed for diagnosis of celiac disease? *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1325-1331.
31. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:1185-94.
32. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology*. 2009; 137; 88–93.
33. Walker MM, Murray JA, Ronkainen J et al. Detection of celiac disease and lymphocytic enteropathy by parallel serology and histopathology in a population-based study. *Gastroenterology*. 2010; 139; 112–119.
34. Kaukinen K, Partanen J, Maki M, et al. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:695-9.
35. National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG86FullGuideline.pdf> (Last accessed 19 April 2010).
36. Ravelli A, Bolognini S, Gambarotti M et al. Variability of histologic lesions in relation to biopsy site in gluten sensitive enteropathy. *Am. J. Gastroenterol*. 2005; 100; 177–185.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DO ESTUDO

“Número de biópsias duodenais necessárias para o diagnóstico de doença celíaca”

1. Nome:

2. Data de nascimento:

3. Idade:

4. Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino

5. Endereço: R.

Num:

compl:

B:

Cidade:

UF:

6. Telefone: 1.

2.

Cel:

7. Sinais e Sintomas:

<input type="checkbox"/> Dor abdominal;	<input type="checkbox"/> Distensão abdomi	<input type="checkbox"/> Náuseas e vômitos;
<input type="checkbox"/> Diarréia;	<input type="checkbox"/> Emagrecimento;	<input type="checkbox"/> Fraqueza, cansaço, fadiga;
<input type="checkbox"/> Equimoses;	<input type="checkbox"/> Anemia;	<input type="checkbox"/> Edema;
<input type="checkbox"/> Baixa estatura;	<input type="checkbox"/> Esteatorréia;	<input type="checkbox"/> Osteoporose;
<input type="checkbox"/> Perda de peso;	<input type="checkbox"/> Dispepsia;	<input type="checkbox"/> Outros;

Outros:_____.

8. Dieta:

☐ Isenta de glúten; ☐ Não isenta de glúten;

9. Sorologias:

☐ Anti-transglutaminase (dosagem:_____);

☐ Anti-endomísio (dosagem:_____);

☐ desconhecido;

10. Indicação do exame de EDA:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Investigação de doença celíaca; | <input type="checkbox"/> Investigação de diarreia crônica; |
| <input type="checkbox"/> Investigação de anemia; | <input type="checkbox"/> Investigação de dor abdominal; |
| <input type="checkbox"/> Investigação de perda de peso; | <input type="checkbox"/> Investigação de desnutrição; |
| <input type="checkbox"/> Investigação de baixa estatura; | <input type="checkbox"/> Esclarecimento de perda óssea; |
| <input type="checkbox"/> Outros: _____. | |

11. Indicação de biópsia duodenal:

I. Médico que indicou: ☐ Clínico; ☐ Endoscopista;

II. Motivo da indicação:

- Se médico clínico: as acima;

Se médico endoscopista, qual o achado endoscópico:

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Padrão em mosaico; | <input type="checkbox"/> Atrofia de mucosa; | <input type="checkbox"/> Redução de pregas duodenais; |
| <input type="checkbox"/> Espessamento de pregas duodenais; | <input type="checkbox"/> Serrilhamento; | |
| <input type="checkbox"/> Outros: _____. | | |

12. Em relação à biópsia duodenal:

I. Número de coletas:

☐ Primeira coleta; ☐ Controle de tratamento;

II. Tamanho dos fragmentos:

_____.

III. Escolha da área a ser biopsiada:

- ☐ Alteração visível de mucosa;
- ☐ Aleatória;

13. Resultados do exame: Achados da EDA:

- ☐ Normal;
- ☐ Redução das pregas duodenais;
- ☐ Padrão em mosaico;
- ☐ Atrofia de mucosa;
- ☐

Outros:_____.

14. Conclusão/diagnóstico do exame:

I. EDA: _____.

II. Anatomo-patológico:**Frasco 1****Classificação da amostra:**

- ☐ A- Perfeita;
- ☐ B- Boa;
- ☐ C- Limitada;
- ☐ D- Muito limitada;
- ☐ E- Insatisfatória;

Achados:

- ☐ Sem alterações;
- ☐ Processo inflamatório (grau: _____);
- ☐ Atrofia vilositária ☐ Parcial ☐ Total ;

- ☐ **Hiperplasia de criptas;** ☐ $\leq 20\%$ ☐ 25-35%
- ☐ **Contagem de linfócitos intra-epiteliais:** ☐ 20-25% ☐ $\geq 45\%$

☐ **Outros:**

_____.

Conclusão: _____.

Frasco 1 + Frasco 2

Classificação da amostra:

- ☐ **A- Perfeita;**
- ☐ **B- Boa;**
- ☐ **C- Limitada;**
- ☐ **D- Muito limitada;**
- ☐ **E- Insatisfatória**

Achados:

- ☐ **Sem alterações;**
- ☐ **Processo inflamatório (grau: _____);**
- ☐ **Atrofia vilositária** ☐ **Parcial** ☐ **Total ;**
- ☐ **Hiperplasia de criptas;** ☐ $\leq 20\%$ ☐ 25-35%
- ☐ **Contagem de linfócitos intra-epiteliais:** ☐ 20-25% ☐ $\geq 45\%$
- ☐ **Outros:**

_____.

Conclusão:

_____.



APÊNDICE 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO-DIVISÃO DE CLÍNICA CIRÚRGICA
SERVIÇO DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Está sendo desenvolvido, na Universidade Federal de Santa Catarina, um estudo que pretende avaliar o número de fragmentos de biópsia duodenal necessários para se fazer o diagnóstico de doença celíaca. Este trabalho é coordenado pelo professor Dr. Viriato João Leal Cunha e pela professora Dra. Maria Beatriz Cacesse Shiozawa, tendo a participação do acadêmico Fernando Silva Lupselo.

Segundo a literatura médica atual, a biópsia duodenal é um exame indispensável para o diagnóstico da doença celíaca.

A biópsia do duodeno consiste na retirada de pequenos fragmentos da mucosa desse órgão. Ela é realizada durante o exame de endoscopia digestiva alta a pedido do médico solicitante, ou se o médico endoscopista julgar necessário no transcorrer do procedimento.

A retirada dos fragmentos é feita por meio de uma pinça de biópsia, que é introduzida através do endoscópio. Em seguida, os mesmos são colocados em solução de formol para conservação e encaminhados para análise histopatológica.

O objetivo deste estudo é definir qual o número mínimo de fragmentos que devem ser retirados para se fazer um diagnóstico adequado, visando um tempo menor de exame e aumentando a segurança do procedimento.

A aderência ou não do paciente ao estudo em nada mudará a adequada realização do exame, bem como seus resultados. Apenas solicitamos que o material colhido nas biópsias, além de servir para dar o diagnóstico do paciente, também possa ser usado nesse trabalho.

O presente estudo em nada interferirá no tratamento que será preconizado aos pacientes.

Não será realizado nenhum procedimento fora da rotina do hospital. Este estudo é apenas de observação, e os dados serão guardados pelos pesquisadores e utilizados somente neste trabalho. A identidade dos pacientes não será divulgada.

Para esclarecimentos sobre a pesquisa, ou para a desistência da mesma, que pode ser feito em qualquer momento, deve-se entrar em contato com o acadêmico Fernando S. Lupselo pelo número (48) 8403-1002.

Dr. Viriato João Leal Cunha – pesquisador principal

Eu, _____,
CPF _____ tendo recebido as informações acima e sabendo dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar deste estudo.

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo e o tratamento a que serei submetido;
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo ao tratamento recebido;
3. A segurança de que as informações a meu respeito são confidenciais;
4. Que não terei gastos financeiros com o estudo.

Assinatura _____
Florianópolis, ____/____/____.

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____

